

BEST AVAILABLE COPY

CLIPPEDIMAGE= JP358140013A
PAT-NO: JP358140013A
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 58140013 A
TITLE: PREPARATION FOR EXTERNAL PURPOSE

PUBN-DATE: August 19, 1983

INVENTOR-INFORMATION:

NAME
KURODA, MINORU
KAWADA, TOMOKO

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME
DAI ICHI SEIYAKU CO LTD

COUNTRY
N/A

APPL-NO: JP57020449
APPL-DATE: February 10, 1982

INT-CL (IPC): A61K009/08; A61K031/415
US-CL-CURRENT: 514/643

ABSTRACT:

PURPOSE: An external preparation for medical and cosmetic purposes that is prepared by adding carboxyvinyl polymer and water to an external preparation of allantoin as the major ingredient and adjusting its pH to a specific value, thus giving good feeling, when applied for protecting skins of face, hands and feet as a medicine or cosmetic, and showing high stability for storage.

CONSTITUTION: Allantoin, which is used for treating wounds, ulcers or burns or curing dermatopathies such as eczema, is used as the major ingredient, and combined with a carboxyvinyl polymer and water to adjust the pH to lower than 5.5 to give the objective gel preparation for external purposes in which the reduction of allantoin content with lapse of time is in a permissible range, no foreign odors, discoloration and viscosity change are caused for a long period of time; good feeling is given, when it is applied, and pH-buffering action is developed stably from a view point of colloidal chemistry. The resultant preparation may include other active ingredients for external purpose, however, the use of surface active agents is undesirable, because they possibly cause skin irritation and have toxic action on it.

COPYRIGHT: (C)1983,JPO&Japio

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—140013

⑤ Int. Cl.³
A 61 K 9/08
// A 61 K 31/415

識別記号
A D A

庁内整理番号
7057—4C
6408—4C

⑬ 公開 昭和58年(1983)8月19日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑭ 外用剤

⑯ 特 願 昭57—20449

⑰ 出 願 昭57(1982)2月10日

⑱ 発 明 者 黒田稔

東京都墨田区業平五丁目6番9
号第一製薬研究所製剤研究セン
ター内

⑲ 発 明 者 河田朋子

東京都墨田区業平五丁目6番9
号第一製薬研究所製剤研究セン
ター内

⑳ 出 願 人 第一製薬株式会社

東京都中央区日本橋3丁目14番
10号

㉑ 代 理 人 内丸文彦

明 細 書

1. 発明の名称

外用剤

2. 特許請求の範囲

(1) アラントインを主成分とし、カルボキシビ
ニルポリマーと水を含み pH を 5.5 以下に調
整した外用剤

(2) 界面活性剤を含まない特許請求の範囲第 1
項の外用剤

3. 発明の詳細な説明

本発明は、アラントインを主成分とする外用
剤に関するものである。ここで外用剤とは顔や
手足などのヒフを保護し健康な状態に保つため
に外用する医療用および化粧品用の製剤を意味す
る。

アラントインは化粧品原料基準に記載されて
おり、創傷、潰瘍、火傷等の手当や湿疹のよう
な皮膚科疾患に用いられ、濃 0.1 ~ 0.5 % 処
方される。このアラントインは加水分解されや
すく、例えば酸性ではグリオキシル酸と尿素と

なり、アルカリ性ではアラントイン酸に分解さ
れることが知られているが、その正確な定量も
行なわれていなかったため経時的にかなりの含
量減少が起っていたと思われる。

そこで本発明者は、アラントインを配合した
外用剤につき、含量減少が許容範囲内であり、
長期間にわたって臭気や着色変化、粘度変化等
を生じず使用感の優れたものを得るため鋭意研
究の結果本発明を完成した。

すなわち本発明は、アラントインを主成分と
し、カルボキシビニルポリマーと水を含み pH
を 5.5 以下に調整した外用剤である。

カルボキシビニルポリマーは、化粧品原料基
準にも記載されており、アクリル酸を主とし、
アリル蔗糖などと共重合させたものであり、中
和により優れた増粘効果を奏することが知られ
ていて、カーボゴール、ジェンロン、ハイビス
ワコー等の名称で市販されている。

カルボキシビニルポリマーは一般に 0.1 ~
10 % 程度処方され、水酸化ナトリウム、水酸

化カリウム等の塩基性無機物またはエタノールアミン等の塩基性有機物で中和し、pH 5.5～11としたときに最も優れた効果が得られるとされている。しかしながら、本発明者の研究によりアラントインを外用剤に配合するときは、pH が5.5をアルカリ性側に越える場合は長期間の保存によりアラントインの含量が90%を下まわる例も生じることが認められたので、これ以下のpHでの使用可能性を更に検討したところ、カルボキシビニルポリマーを用いてpHを5.5以下とした場合でもコロイド化学的に安定なゲル状外用剤が得られ、pH緩衝作用も発揮されることが確かめられた。

本発明の外用剤にはアラントインとカルボキシビニルポリマーおよび水の他にも、一般に外用剤に配合される成分を加えてもよく、例えば皮膚保護作用を示す油成分としてワセリン、流動パラフィン、スクアラン等の炭化水素類、セチルアルコール、ステアシルアルコール等の高級アルコール類およびペルミチン酸、ステアリ

面活性剤の使用は好ましくない。

本発明の外用剤はこれらの界面活性剤の使用が可能ではあるが必須ではなく、配合しない場合でも使用感に優れ、経時安定性が良い点に特徴を有する。

製造方法としては、一般的な外用剤の製法でよく、例えばパラフィン、スクアラン等の油層成分とグリセリン、プロピレングリコール、水等の水層成分を別々に50～80℃に加温し、その後両者を攪拌しながら混合する。次に攪拌を続けながら室温に到達するまで冷却する。カルボキシビニルポリマーは油層成分に添加させても良く、またグリセリン、プロピレングリコール等の水層成分に分散させた上で添加しても均一溶解することが出来る。

以下に実施例および比較例を示し詳細に説明する。

実施例

アラントイン	0.4重量部
カーボボール984	1.0

ン酸等の高級脂肪酸類が挙げられる。また保湿剤としてグリセリン、ソルビトール、プロピレングリコール等、防腐剤としてヒドロキシ安息香酸メチル等のフェノール誘導体、塩化ベンザルコニウム等の逆性セッケン、ソルビン酸、デヒドロ酢酸、ホウ酸等、さらに香料、色素等を加えてもよい。さらに、軟膏、クリーム剤等を調製する際に乳化剤として界面活性剤、特に合成界面活性剤がよく使用されるがこれらを加えることもできる。例を挙げるとソルビタン脂肪酸エステル（スパン類）、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル（トウィーン類）、ポリオキシエチレングリコールアルキルエーテル、ポリオキシエチレングリコール脂肪酸エステル等の非イオン性界面活性剤、塩化ベンゼトニウム等の陽イオン性活性剤、アルキル硫酸ナトリウム等の陰イオン性活性剤等である。ただし、界面活性剤を用いるとコロイド化学的には安定なクリームを得ることができるが、皮膚刺激や皮膚毒性の点で界

スクアラン	10.0重量部
1,8-ブチレングリコール	5.0
ペラオキシ安息香酸エチル	0.1
水酸化ナトリウム	適量
精製水	全量を100重量部とする。

スクアランにカーボボール984（グッドリッチ社製カルボキシビニルポリマー）を均一に分散させ、懸濁させた油層成分を調製する。一方精製水を約50℃に加温し、攪拌しながらペラオキシ安息香酸エチル、1,8-ブチレングリコールおよびアラントインを添加し、溶解した後、さきの油層成分を加え、10分間攪拌する。次に水酸化ナトリウムを加えてpH 4±0.2、5±0.2、6±0.2または7±0.2に調整したのち攪拌しつつ室温になるまで冷やした。

比較例1 9%型 親水軟膏（日本薬局方第十改正）

アラントイン	0.4重量部
白色ワセリン	25.0
ステアシルアルコール	22.0

特開昭58-140013(3)

プロピレングリコール 12.0重量部

ラウリル硫酸ナトリウム 1.5 "

パラオキシ安息香酸エチル 0.025 "

パラオキシ安息香酸プロピル 0.015 "

精製水 全量を100重量部とする。

白色ワセリン及びステアリルアルコールを水浴上で溶かし、かき混ぜて約75℃に保ち、これにあらかじめアラントインを精製水に溶かし、75℃に加温した液を加え、固まるまでかき混ぜた。

比較例2. 7%型 吸水軟膏(日本薬局方第十改正)

アラントイン 0.4重量部

白色ワセリン 40 "

セタノール 18 "

セスキオレイン酸ソルビタン 5 "

ラウロマクロゴール 0.5 "

パラオキシ安息香酸エチル 0.1 "

パラオキシ安息香酸プロピル 0.1 "

精製水 全量を100重量部とする。

白色ワセリン、セタノール、パラオキシ安息香酸プロピル、ラウロマクロゴールおよびセスキオレイン酸ソルビタンをとり、水浴上で75℃に加温して溶解し、油層成分とする。別に精製水にアラントインおよびパラオキシ安息香酸エチルを加え80℃に加温して溶解した液を徐々に油層成分に加えてかき混ぜ、加温を止め固まるまでかき混ぜた。

比較例1および2は第十改正日本薬局方親水軟膏および吸水軟膏にアラントインを処方したものである。

上記実施例および比較例について5人のパネルに使用させ、使用時のベトツキ、のび、清涼感の官能評価をおこなった。

その結果は表1に示したとおりであり、実施例の外用剤が使用時のベトツキ、のびおよび清涼感等の官能面で最も優れている。

表1

検体	使用時のベトツキ	使用時ののび	塗布後の清涼感
カルボキシビニルポリマー外用剤	ベトツキなし	良い	清涼感あり
7%(親水軟膏)	ややベトツク	良い	清涼感にやや乏しい
7%(吸水軟膏)	ベトツク	やや悪い	清涼感に乏しい

実施例の外用剤を室温で8ヶ月および40℃で8ヶ月間保存し、外観(肉眼判定)、使用感およびアラントイン含量を測定し、表2に示した試験結果が得られた。

表2

試料		実施例の外用剤			
測定項目	保存条件	pH 4	pH 5	pH 6	pH 7
外観 (肉眼判定)	室温8ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	40°8ヶ月	"	"	"	"
使用感 (官能評価)	室温8ヶ月	"	"	"	"
	40°8ヶ月	"	"	"	"
アラントイン含量 (開始時を100%)	室温8ヶ月	100%	100%	98%	98%
	40°8ヶ月	97%	96%	76%	27%

アラントイン含量は高速液体クロマトグラフィ

一法によって定量した。

表2からわかるとおり室温8ヶ月および40°8ヶ月の保存をとおし本発明の外用剤は、pH 4~7の範囲に調整した各試料とともに外観変化および使用感に変化は全く認められなかった。しかし、アラントイン含量はpH 4およびpH 5のものが最も優れており、pH 6~7と高くとするとアラントインの含量低下が認められた。

なお、外用剤のpHを4より小さくすることはヒフに対して好ましくないで、pH 4~5.5に調整するのが適当である。